Aus dem Bakteriologischen Laboratorium der Basler medizinischen Universitäts-Klinik.

Beitrag zur Serumdiagnostik

der

Syphilis.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

J. LEWIN

aus **Warschau** (Russ. Polen).

BASEL
Buchdruckerei Brin & Cie., Spalenvorstadt 9.
1909.

Kaum ein Zweig der medizinischen Wissenschaften hat in den letzten Jahren so sehr das Interesse der ärztlichen Welt erregt, wie die Serumdiagnostik der Syphilis.

Sowohl die theoretische Erklärung der Syphilisreaktion, wie die Frage über ihre Bedeutung und Verwertbarkeit bei der Diagnose sind Gegenstand lebhafter und zahlreicher Diskussionen geworden. Was die theoretischen Grundlagen der Reaktion anbelangt, so herrscht bis jetzt noch nicht ganz Klarheit und Einheit darüber.

Beruhend auf dem seinerzeit von Bordet und Gengou (Metschnikow'sches Laboratorium) angegebenen Prinzip der Komplementablenkung — Ambozeptoren gegen Bakterien in vitro nachzuweisen — bekam die Methode erst grössere Bedeutung durch die Wassermann'sche Modifikation. Statt Bakterienaufschwemmungen, mit welchen man früher arbeitete, nahmen Wassermann und Bruck Extrakte aus Bakterien und auf diesem Wege kamen sie schliesslich zur Untersuchung von Infektionskrankheiten, deren Erreger nicht zu züchten sind — also der Lues. Zuerst war Wassermann der Auffassung, dass es sich bei der Komplementbindung um eine Immunitätsreaktion im Sinne Ehrlich's, d. h. um den Nachweis eines Antikörpers gegen den Syphiliserreger handle.

Diese ursprüngliche Antikörper-Antigentheorie Wassermann's und seiner Anhänger ist aber jetzt durch zahlreiche Arbeiten von Kraus und Volk, Weil, Landsteiner, Marie und Levaditi u. A. immer zweifelhafter geworden. An ihrer Stelle gewinnt immer mehr Verbreitung die Ansicht, dass es sich bei der Reaktion nicht um spezifische Syphilisantikörper handle, da die zur Komplementverankerung mit dem syphilitischen Serum wirksame Substanz nicht mehr als Luesantigen, mit dem sich echte Antikörper erzeugen lassen, aufgefasst werden kann. Sondern die Komplementablenkung wird durch einen Stoff hervorgerufen, der unter dem Einfluss der Lues im Serum gebildet wird und wahrscheinlich in die Gruppe der Lipoide gehört.

Wenn also die Erklärung der Wassermann-Neisser-Bruck-schen Reaktion noch immer im Dunkeln liegt, so werden die

Ansichten der verschiedenen Autoren über die praktische Brauchbarkeit derselben immer einiger und klarer. Aus allen Gebieten der Medizin wird mitgeteilt, welch grossen Wert sich die Serumdiagnostik der Syphilis in so kurzer Zeit errungen hat und jeder, der mit der Reaktion gearbeitet hat, wird anerkennen können, welch sicheren Platz sie schon jetzt in der medizinischen Diagnostik einnimmt. Besonders nutzbringend erwies sich die Ablenkung in Fällen unklarer und ätiologisch zweifelhafter Hirnleiden, Knochen-, Gefäss-, Leber- und Augenkrankheiten. Auch manche zweifelhaften Geschwüre, schwer diagnostizierbare tertiäre Erscheinungen der Syphilis, sowie besonders Fälle, wo kein Anhaltspunkt mehr für Lues bestand — Syphilis latens — konnten diagnostiziert werden.

Mancherseits wurde die Spezifität der Wassermann'schen Reaktion bezweifelt. Wenn wir aber das grosse bis jetzt vorliegende Material überblicken und von der bei Scharlach sporadisch auftretenden Ablenkung, sowie von den Komplementbindungen bei den mit Lues differential-diagnostisch kaum in Betracht kommenden Krankheiten (Malaria, Framboesia tropica, Lepra) absehen, so können wir sagen, dass die Wassermann'sche Reaktion durch die Komplementfixationen bei diesen Krankheiten nichts an praktischer Bedeutung verloren hat. Und so scheint der schon von den ersten Autoren, die sich mit der Syphilisreaktion beschäftigt haben, ausgesprochene Satz:„ Niemals positive Reaktion, ohne dass nicht Lues, oder begründeter Verdacht auf Syphilis vorliegt“ vollkommen berechtigt zu sein.

In Bezug auf die Bedeutung des Ausfalls für Therapie und Prognose liegen die Verhältnisse noch nicht so klar. Was bedeutet die positive Reaktion für einen Syphilitiker zu verschiedenen Perioden seiner Krankheit, was die negative, soll man die Behandlung immer fortsetzen bis man die positive Reaktion in eine negative umwandelt? Solche und noch andere Fragen drängen sich jedem, der sich mit der Serumdiagnostik beschäftigt, auf. Zum Teil ist schon versucht worden, diese Fragen zu beantworten. Eine sichere Antwort werden wir erst dann erhalten, wenn man eine grosse Zahl von Syphilitikern parallel mit der Behandlung jahrelang serologisch untersuchen und den klinischen Verlauf mit den Resultaten der Untersuchung vergleichen wird.

Hier muss sich also die Serumdiagnostik noch ein sicheres Feld erobern.

Nachdem wir so kurz wie möglich den gegenwärtigen Stand der Serumdiagnostik berücksichtigt haben, gehen wir zu unseren eigenen Untersuchungen über. Dieselben erstrecken sich auf 260 Fälle, die zu diagnostischen Zwecken bei sicher syphilitischen, zweifelhaften und sicher nicht luetischen Patienten, während der Zeit Januar-August 1909 im bakteriologischen Laboratorium der medizinischen Klinik zu Basel, untersucht wurden. Das Material stammt meist aus der Hautabteilung und der medizinischen Klinik des Bürgerspitals zu Basel, hie und da auch aus anderen Kliniken. Die Versuche sind teils vom I. Assistentenarzt der medizinischen Klinik Herrn Dr. Rud. Massini, teils von mir selbst ausgeführt worden.

An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, Herrn Dr. Massini meinen innigsten Dank für seine Beihilfe bei der Erlernung der schwierigen Technik der Wassermann'schen Reaktion auszusprechen.

Wenn auch unser Material im Vergleich mit dem, das bis jetzt auf dem Gebiete der serodiagnostischen Lehre erschienen ist, nicht allzu gross ist, so stimmen doch unsere Ergebnisse mit den Resultaten anderer Autoren, die über ein grösseres Material verfügen, in überraschender Weise überein, dazu haben wir noch manche interessante Fälle, so dass wir uns nicht scheuen, unsere Resultate zu veröffentlichen. Dies umsomehr, als die meisten unserer Fälle längere Zeit hindurch klinisch möglichst gut beobachtet sind, und manche von ihnen in diagnostischer Beziehung von nicht geringem Interesse sind

Zuerst sei kurz die Technik, die wir stets bei unseren Versuchen angeordnet haben, besprochen. Wir arbeiteten zugleich mit zwei alkoholischen Extrakten: Leberextrakt von einem syphilitischen Fötus in Dosen von 0.2, 0.1, 0.05, 0.02, 0.01 und Meerschweinchenherzextrakt in Dosen 0.2, 0.1, 0.05, 0.02.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir hervorheben, dass wir im Grossen und Ganzen mit dem Leberextrakt, sowohl wie mit dem Meerschweinchenherzextrakt übereinstimmende Resultate bekommen haben, dass aber das Leberextrakt die Hämolyse stärker hemmte. Für jede einzelne Reaktion verwandten wir also 9 Reagenzgläs-

chen In jedes kam zuerst das Extrakt der Reihe nach in den oben angegebenen Dosen, dann wurden die Röhrchen sogleich bis zu 1 ccm mit 0,9% Kochsalzlösung angefüllt. Dieser Menge wurde das zu untersuchende ½ Stunde lang bei 56° inaktivierte, aufs Zehnfache mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Serum in konstanter Dosis von 0,1 hinzugefügt. Hierauf setzte man das Komplement — 1 ccm einer 5% frischen Meerschweinchenserumlösung — zu (nie wurde altes Komplement angewandt, sondern es wurde stets am Versuchstage ein neues Tier geschlachtet). Das ganze Gemisch wurde nach gründlichem Umschütteln auf eine Stunde in den Brutschrank (37°) gestellt. Dann wurde das hämolytische System hinzugegeben: 1 ccm einer 5%igen Hammelblutkochsalzaufschwemmung unter Zugabe von 2½-facher Titerdosis eines inaktivierten hämolytischen Kaninchenserums (auch 1 ccm), das durch Vorbehandlung mit Hammelblut erhalten wurde. Nun wird die neu erhaltene Mischung nach kräftigem Umschütteln wieder in den Brutschrank gebracht. Schon nach 20—30 Minuten langem Stehen im Schrank wurden alle Kontrollen aufgelöst und die Resultate angedeutet. Die endgültigen Resultate wurden aber erst nach ungefähr 20 Stunden langem Stehen im Eisschrank abgelesen. Um unsere angewandten Extrakte nachzuprüfen und damit möglichst richtige Resultate zu bekommen, haben wir jedem Versuche noch folgende 10 Kontrollen hinzugestellt — 7 für das Leberextrakt und 3 für das Meerschweinchenherzextrakt:

1. Leberextrakt	+	Sicher syph. Serum	+	+ (Kaninchenserum + Hammelblut) Hämolytisches System
2. Leberextrakt	+		+ Komplement	
3. Leberextrakt	+		+	
4.	+	Sicher syph. Serum	+ Komplement	
5.	+	Sicher syph. Serum	+	
6.	+		+ Komplement	
7.				
8. Meerschw.-Herzextr.	+	Sicher syph. Serum	+	
9. Meerschw.-Herzextr.	+		+ Komplement	
10. Meerschw.-Herzextr.	+		+	

Wir haben uns bemüht mit grosser Sorgfalt zu arbeiten: Jedes neue Extrakt, bevor es zum Gebrauch kam, wurde sorgfältig ausprobiert und mit anderen uns zur Verfügung stehenden (Neisserschen und dem aus der Berner Dermatologischen Klinik)

verglichen. Dasselbe gilt auch von dem hämolytischen System, das immer peinlich austitriert wurde.

Nun aber zu unseren Versuchen.

Unsere Fälle sind dreierlei Art: zweifellos nicht syphilitische Fälle (47), zweifellos syphilitsche Fälle (93) und fragliche (71)

Tabelle I.

Fälle	Positiv	Negativ	+ %	— %
I. Gruppe 47 nicht syphilitische	—	47	—	100
II. „ 93 sicher syphilitische	67	26	72	28
III. „ 71 fragliche	9	62	12,6	87,4

In der ersten Gruppe haben wir alle Sera derjenigen Patienten zusammengestellt, bei denen kein Verdacht einer früheren Infektion bestand. Dieser Gruppe, die ja für die Zuverlässigkeit und praktische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion ausschlaggebend ist, ist ein grosser Wert beizumessen. Würde sich in solchen Fällen positive Reaktion finden, so müsste dadurch die Zuverlässigkeit der Reaktion in Frage gestellt werden.

Wir haben aber übereinstimmend mit anderen Autoren nie positiven Ausfall gesehen, wo keine Lues vorlag. Alle unsere luesfreien Fälle, und darunter hatten wir u. a.

6 Typhus abdominalis,
3 Scharlach,
1 Leukämie,
1 Carcinom,
1 Pemphigus vegetans,
3 Pneumonien,
4 Gonorrhöen,
1 Diabetes mellitus,
1 Endotheliom d Nasenrachenraums

mehrere Fälle von Tuberkulose, Ekzem, Sycosis u. s. w., waren stets negativ.

Bezüglich der jüngst von Haeckman erschienenen Arbeit über den Zusammenhang der Arthritis deformans mit einer durchgemachten Lues, soll hier hervorgehoben werden, dass wir 2 Fälle mit Arthritis deformans untersucht haben, die aber ein negatives Resultat ergaben. Es konnte also dadurch an unserem Material der syphilitische Ursprung der Krankheit nicht bestätigt werden.

Zur zweiten Gruppe rechneten wir alle diejenigen Patienten,

die entweder zur Zeit der Untersuchung sichere syphilitsche Symptome zeigten, oder wenn solche fehlten, bestimmt eine Infektion früher durchgemacht hatten. Sie zählt 93 Fälle. Von diesen 93 Fällen ergaben eine positive Reaktion 67=72%, eine negative — 26=28%. Diese Befunde stimmen sehr gut mit anderen. So fand Citron in 74% aller seiner syphilitischen Fälle positiven Ausfall. Fleischmann in 73%.

Um die für die verschiedenen Stadien und Formen der Krankheit wechselnde Häufigkeit der Reaktion zu zeigen und damit für die klinische Verwertbarkeit der Reaktion eine festere Stütze zu finden, haben wir es für zweckmässig gehalten, die sicher syphilitischen Fälle in manifeste — also Syphilis mit Erscheinungen — und latente — ohne solche — einzuteilen.

Die syphilitischen Fälle mit Symptomen haben wir wieder in drei Untergruppen (primäre, secundäre und tertiäre Lues) eingeteilt und sie folgendermassen tabellarisch angeordnet.

Tabelle II.

Initialperiode (vor Auftreten der secundären Erscheinungen)

No. in der Versuchsliste	Klinische Symptome	Zeit der Infection	Resultate
3	Genitaler Primäraffekt, Spirochaeten positiv Inguinaldrüsen vergrössert	Vor 3 Wochen	+
5	Primäraffekt entfernt. Keine Drüsenschwellung	?	—
16	Primäraffekt. Inguinaldrüsen geschwollen. Spirochaeten positiv	Vor 9 Wochen	+ +
35	Primäraffekt; Haut u. Schleimhäute normal	Vor 6 Wochen	+
103	Chancre mixte. Spirochaeten positiv .	Vor 2 Wochen	—
144	Extragenitaler Primäraffekt an den Lippen. Regionäre Drüsenschwellung. Spirochaeten positiv	Vor 3 - 4 Wochen	+
180	Zweifelhaftes Ulcus am Scrotum seit 10 Tagen Schleimhäute, Drüsen, Haut o. B. . . Excision des Ulcus	Vor 4 Wochen	±
142	Ulcus mixtum an den kleinen Labien .	?	+ +
69	Primäraffekt, Inguinaldrüsen geschwollen .	Vor 3-4 Woch	+
116	2 Ulcera an der Portio u. Vaginalschleimhaut. Schwellung der Inguinaldrüsen . .	?	+

Zuerst was den Ausfall der Reaktion anbetrifft, wollen wir erwähnen, dass wir eine Bezeichnung ± für manche Resultate einführen mussten. Es handelte sich dabei um Fälle, die nur bei verhältnismässig grossen Mengen von 0,2 Extrakt eine Andeutung von Hemmung der Hämolyse zeigten.

Da wir in allen unseren luesfreien Fällen niemals einen solchen Befund erheben konnten, so halten wir es für berechtigt, auch ein unbestimmtes Resultat unter Berücksichtigung der Anamnese und klinischer Erscheinungen in positivem Sinne für die Diagnose Syphilis zu verwerten. Wenn es sich aber um klinisch zweifelhafte Fälle handelt, so sind wir mit allen Autoren einverstanden, die grösste Vorsicht bei der diagnostischen und therapeutischen Verwertung eines zweifelhaften Ausfalles empfehlen. Deshalb haben wir auch in unserer Statistik bei der prozentuellen Berechnung die zweifelhaften Fälle zu den negativen gerechnet.

Und nun gehen wir zur Besprechung unserer Fälle mit primärer Lues über.

Wir hatten insgesamt 10 Fälle mit Sclerose, davon waren 7 positiv, 2 negativ und 1 zweifelhaft, in Prozentzahlen ausgerechnet: 70 % positiv, 30 % negativ.

Die Prozentzahl dieses Stadiums in anderen Statistiken ist grossen Schwankungen unterworfen, je nachdem es sich um frischere, oder ältere Fälle handelt.

Aus unserer Tabelle geht hervor, dass schon 3—4 Wochen nach der angeblichen Infektion die Reaktion auftritt, in einem Fall von 2 Wochen nach der Infektion war der Ausfall negativ. Nach der Angabe anderer Autoren tritt regelmässig die Reaktion erst nach der 6. Woche auf, also zur Zeit, wo schon klinisch meist die Diagnose gesichert ist.

Von den einzelnen Fällen kann hier folgendes bemerkt werden. In einem Fall (Nr. 5) wo die Verhältnisse bezüglich Lokalisation günstig waren, wurde der Primäraffekt exstirpiert. Die nach der Excision unternommene Blutuntersuchung war negativ. Es wurde sofort mit einer energischen Schmierkur begonnen, die Durchseuchung des Körpers mit dem Syphilisvirus wurde aber nicht verhütet: in weiterem Verlaufe wurde die Reaktion positiv, auch die secundär-luetischen Erscheinungen kamen zum Ausbruch.

Die Excision des Primäraffektes wurde auch im Fall Nr. 180, wo ein zweifelhaftes Ulcus am Scrotum ohne Drüsenschwellung davorlag, bei einer unbestimmten, oder schwach positiven Reaktion, vorgenommen. Der nach der Excision unbehandelte Patient wurde einige Wochen später bei dem Ausbruch eines Exanthems wieder untersucht und wies eine sehr starke positive Reaktion auf. Hier kam also die Excision ebenfalls wie im vorigen Falle schon zu spät. Aus solchen Fällen lässt sich für die Therapie vielleicht der Schluss ziehen, dass nicht nur bei positiver Reaktion, sondern auch bei negativer die Aussicht, auf chirurgischem Wege eine Heilung der Krankheit zu erzielen, sehr gering ist.

Ein dritter Fall (Nr. 142) ist besonders interessant in diagnostischer Hinsicht. Eine Patientin trat in die Klinik mit einem Geschwür an den kleinen Labien, die Diagnose lautete Ulcus molle und vielleicht mixtum. Spirochaeten wurden nicht gefunden, die Blutuntersuchung aber fiel positiv aus. Die Diagnose auf Lues bestätigte sich später dadurch, dass kurz nachher das Verhältnis der Patientin zur Behandlung kam mit deutlichen Erscheinungen sekundärer Natur. In diesem Falle ermöglichte uns die Serumuntersuchung früher als sonst, die Diagnose auf Syphilis zu stellen und zugleich eine frühere Einleitung der spezifischen Therapie.

Kommt der Wassermann'schen Serumdiagnostik eine grössere differential-diagnostische Bedeutung zwischen Ulcus molle, durum und banalen Ulcerationen in primärem Stadium der Syphilis zu? Mehrere Autoren sagen es ihr ab, da die Reaktion meist erst dann auftrete, wann der klinische Charakter des Geschwürs schon deutlich sei. So geben z. B. Hoffmann und Blumenthal dem Spirochaetennachweis den Vorzug, als einem viel einfacheren, schnelleren und sicheren Verfahren. Das trifft im allgemeinen gewiss zu. Wir verweisen aber darauf, dass Neisser, Bruck und Stern, Fr. Leser schon da Komplementbindung fanden, wo erst ganz unbedeutende Efflorescenzen vorhanden waren und kein ausgesprochener Primäraffekt vorlag. Solche Fälle, so wie unser oben besprochener Fall Fr. 142, lehren uns die Wassermann'sche Reaktion auch in der Initialperiode schätzen und sie bei der Differentialdiagnose gebrauchen. Wir erwähnen noch speziell die schwer zugänglichen Geschwüre der Frauen, wo wegen des ver-

borgenen Sitzes die Diagnose oft weder klinisch noch bakteriologisch sicher zu stellen ist und wo die Serumdiagnostik von Bedeutung sein kann. So war es im Fall Nr. 116 bei einer Frau mit 2 Ulcerationen an der Portio und Vaginalschleimhaut, wo die Verhältnisse erst durch Blutuntersuchung vollkommen aufgeklärt wurden.

Tabelle III: Sekundärperiode.

No. in der Versuchsliste	Klinische Symptome	Resultate	Bemerkungen
1	Starkes Exanthem	+	
30	Reste vom Primäraffekt. Drüsen am Nacken	+ +	
38	Typische Roseola	+ +	
45	Angina spezifica, Leukoderma, Papulös. Exanthem	+ +	
54	Recidiv, papulo-maculös. Syphilid .	+ +	
132	Extragenitaler Primäraffekt am Kinn. Roseola	+	
135	Primäraffekt und Roseola . . .	+	
139	Typische Recidivroseola, Plaques muqueuses	—	2 Kuren
140	Efflorescenzen am Körper, Cubitaldrüsen, Condylomata lata Papeln an den Schamlippen	+ +	
145	Maculo-papulös Exanthem, Lymphadenitis universalis luetica. Breite Condylome an den Lippen . .	+ +	Infektion vor 3 Mon.
156	Recidiv. Papeln an d. Schamlippen Condylomata lata	+	Schmierkur 6 Touren
160	Recidiv-Roseola, Pharyngitis. Leukoderma, Cubitaldrüse vergrössert .	+	Im Nov. u. Dez. 08 Schmierkur (70 gr.) April 09. 12 Hg-Salicylinjektionen
163	Primäre u. secundäre Erscheinungen	+	Infection vor 2 Mon.
165	Condylomata lata	+	Infect. V. 07. VIII. u. IX. 08. Schmierkur (30 Einreibungen) XI. 08. 3 Hg Salicylinject.
181	Papeln in der Mundschleimhaut. Cubitaldrüse vergrössert. Hodenschwellung	+	Infect. v. 4 Jahren. Vor 4 Jah. 4 mal Schmierkur. Vor 2 Jah. 18 Hg.-Injekt.
42	Roseola, Angina, Drüsen . . .	+	Ende April 09. Infection
44	Angina ulcerosa. Papulo-pustul. Efflores. am Vorderarm. R. Cubitaldrüse vergrössert	+	Infect XII. 08. III. u IV. 1909 Schmierkur (6 Touren).

No. in der Versuchsliste	Klinische Symptome	Resultate	Bemerkungen
48	Recidiv. Papeln an d. kleinen Labien	+ +	Infect. XII. 08. 6 Woch. geschmiert à 6 gr.
51	Recidiv-Roseola. Condylomata lata. Plaques muqueuses. Beginnendes Leukoderm.	+	6 Wochen Schmierkur à 6 gr.
66	Papeln am Mund, Anus u. Genitalien	±	Infection 1904
80	Roseola. Bubo	+	Infection 1909
84	Roseola. Breite Condylome ad anum und an der Mundschleimhaut . .	+	
85	Roseola. Plaques muqueuses. Condylomata lata	+ +	
86	Roseola	+ +	
93	Condylomata lata ad anum. Papeln in der Mundhöhle	+ +	Infection XII. 08. III.—IV. 09. Schmierkur
109	2 Ulcera am Penis. Roseola. Inguinaldrüse geschwollen	+	Infection v. 10 Wochen
112	Roseola. Rhagaden am Mundwinkel. Drüsen. Angina spezifica, Ulcerierte Papeln am Penis	+ +	
120	Roseola im Gesicht, sowie am ganzen Körper massenh. braun pigmentierte Flecken	+ +	
125	Seit 3 Wochen Geschwüre in der Mundhöhle und Schwellung der Submaxillardrüsen, Cubitaldrüse gross. Früher Ulcus an d. Geschlechtsteilen	+ +	Infection vor 6 Monaten. Local mit grauer Salbe behandelt
126	Recidiv-Roseola	+	Schmierkur (6 Touren)
128	Seit 5 Wochen Geschwüre am Penis. Roseola	+ +	
73	Recidiv. Nässende Papeln an den Lippen und Mund. Lks Cubitaldrüse	+	
77	Recidiv-Roseola	+	Schmierkur (5 Touren)
91	Primäraffekt und Exanthem . .	+	

Die Sekundärperiode gibt naturgemäss am wenigsten zu Bemerkungen Anlass, denn die ganze Wertbemessung der Wassermann'schen Methode beruht eben darauf, dass die manifeste sekundäre Lues einen positiven Ausfall zeigt.

Wir hatten zusammen 34 Fälle von sekundärer Syphilis mit Erscheinungen, 32 von diesen waren positiv, 1 zweifelhaft und 1 negativ, entsprechend einem Prozentsatz von 94.1 positiver Fälle. Der eine negative Fall zeigte typische Roseola, Plaques muqueuses und hatte 2 Schmierkuren durchgemacht. Bei dem zweifelhaften Ausfall handelte es sich um einen Patienten mit Papeln a: Mund, Anus und Genitalien.

Es gibt also hie und da Fälle und das gilt sowohl für die Frühperiode, wie die Spätsyphilis, wo trotz manifester Erscheinungen die Reaktion negativ ausfällt. Das zeigen auch die Statistiken zahlreicher anderer Autoren. In der Sekundärperiode mit Erscheinungen fanden:

Blaschko und Citron	+99%	Meier	+93%
Fleischmann	+93 „	Bruck und Stern	+87 „
Hoffmann u. Blumenthal	+82 „	Bruhns u. Halberstaedter	+98 „

nur Ledermann fand +100%*)

Von den 34 Fällen waren 11 behandelt, manche gut, manche ungenügend, sie ergaben aber doch eine positive Reaktion. Da, wie wir es noch später sehen werden, in der Frühperiode durch die Behandlung leicht ein negatives Resultat zu bekommen ist, so beweisen die „behandelten" Fälle mit positiver Reaktion, dass es sich um Patienten handelte, die nur wenig behandelt waren.

Tabelle IV: Tertiärperiode.

No. in der Versuchsliste	Klinische Symphome	Resultat	Bemerkungen
11	Gumma am Kinn	+ +	
13	Gumma an der Hand . . .	+	
27	Gaumengeschwür und Perforation .	+ +	
34	Aortenaneurysma, Insufficientia aortae	+	Infection v. 16 Jahren
36	Perforation des Gaumens . . .	+ +	
41	Gumma palatinae	+ +	8 Wochen KJ à 6 gr.
71	Lues cerebrospinalis. Spastische Spinalparalyse. Beginnende Tabes .	+	
113	Tertiär. Syphilid im Gesicht . .	+	
120	Gumma im Sulcus coronarius . .	+ +	1 Schmierkur Jodkali } Heilung
146	Periostale Gummata an der ossa frontale und parietale	+ +	Seit 8 Jahren fast unaufhörlich KJ. Vor 3 Jahren 22-Hg-Injektionen
151	Gummata am linken Unterschenkel	+ +	
166	Periostitis luetica. Sensibilitätsstörungen	+ +	
167	Aorteninsufficienz. Myelitis luetica .	+ +	Auf Ricord'sche Lösung (Hg-KJ) gebessert
170	Aortenaneurysma	+	Infect. vor etwa 10 Jahr. Auf Schmierkur gebess.
74	Narben u. Ulcera am Schädel. Gumma am Bein	+	
89	Gummata an d. Brustbein u. Rücken		
97	Ulcus cruris lueticum . . .	+ +	
114	Loch im Gaumen, alte strahlige Narben an verschiedenen Körperstellen .	+ +	
45	Ulcus cruris lueticum mit strahligen Narben	+ +	Auf Ricord'sche Lösung gebessert
119	Seit Monaten ulcero-serpiginöse Efflorescenz am Rücken, r. Schulter und Kinn.	+	

*) Citiert bei Bruhns u. Halberstaedter Berlin. Klin. Wochenschr. N. 4, 1909

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass alle unsere Fälle mit manifesten tertiären Symptomen starke Ablenkung gaben, und so haben wir eine Prozentzahl von + 100 Proz. erhalten. Dass aber auch in diesem Stadium Fehlergebnisse vorkommen, ergeben die Statistiken mehrerer Untersucher, die bei der Spätsyphilis mit manifesten Erscheinungen folgende Resultate bekamen:

Fleischmann	+98 %
Ledermann	+92,2 „
Blaschko u. Citron	+91 „
Blumenthal u. Hoffmann	+88 „
Bruck und Stern	+59 „

Meier, Bruns und Halberstaedter haben die gleichen Ergebnisse, wie wir: + 100%.

Der diagnostische Wert der Wassermsnn'schen Reaktion tritt nirgends so deutlich in Erscheinung, wie in der Tertiärperiode. Die tertiäre Lues kommt bei Erkrankungen beinahe aller Organe differential-diagnostisch in Betracht und jeder, der einigermassen über klinische Erfahrungen verfügt weiss, wie schwierig es oft ist, bei Erkrankungen des Gefässystems, des Nervensystems, der Leber etc. die Diagnose Lues auszuschliessen, respektive zu sichern. Die Anamnese lässt uns hier fast immer im Stiche und wir waren bis vor kurzem auf die immerhin doch unsichere und keineswegs wissenschaftliche Diagnose ex juvantibus angewiesen. Hier hat uns auch die Entdeckung der Spirochaeta pallida kaum weiter gebracht. Ihre Auffindung in tertiärluetischen Produkten ist ein zu unsicheres, praktisch meist undurchführbares Hilfsmittel. Erst seitdem wir es in der Hand haben, durch die Untersuchung des Serums auf Komplementfixation festzustellen, ob sicher Syphilis vorliegt oder nicht, ist dieses Gebiet leicht zugänglich geworden nicht nur für die Diagnose, sondern und vor allem auch für die Heilung der Kranken.

Wir greifen aus der Reihe unserer Fälle nur einige zur Illustrierung des eben gesagten heraus. So z. B. betraf Fall Nr. 11 einen sehr gebildeten Herrn, welcher jegliche frühere Infektion bei mehrmaligen dringenden Befragen vollständig negierte. Er litt an einer dem Kinn aufsitzenden ca. nussgrossen derben in der Mitte etwas ulcerierten Geschwulst, die innerhalb 4 bis 5 Wochen angeblich infolge einer Verletzung durch den Barbier

entstanden war und bisher jeglicher Therapie getrotzt hat. Dazu bestand noch eine Schwellung der submentalen Drüsen. Es liess sich durch die klinische Untersuchung nicht feststellen, ob hier ein Primäraffekt, ein tertiär- luetisches Produkt, oder eine banale durch die bisherige locale Therapie modifizierte Affektion vorlag. Der Spirochaetennachweis war in mehrmaligen Untersuchungen vollständig negativ. Allein die Untersuchung des Serums nach Wassermann fiel positiv aus und auf die sofort eingeleitete spezifische Therapie hin (grosse Dosen KJ und Einspritzungen von Quecksilbersalicylat) erfolgte die vollständige Heilung. Nun endlich gab der Patient zu, vor 12 Jahren einen Schanker und eine Schmierkur durchgemacht zu haben. — Die Anamnese liess auch im Falle Nr. 13 vollständig im Stiche. Der Patient leugnete jegliche frühere Infektion ab. Er hatte einen 10jährigen Sohn, der vollkommen gesund ist, seine Frau, die nie einen Abort oder eine Frühgeburt durchgemacht hatte, wies keine Luessymptome auf. Der Patient selber zeigte am rechten Vorderarm 3 haselnuss- bis wallnussgrosse cutan-subcutan gelegene derbe Tumoren vom Charakter der von Darier und Roussy beschriebenen sogenannten sarcoiden Tumoren. Wir dachten zuerst gar nicht an Lues. Erst der positive Ausfall der Wassermann'schen Reaktion im Verein mit dem negativen Ausfall einer diagnostischen Tuberkulininjektion führte uns auf die richtige Fährte. Sie wurde bestätigt sowohl durch den Erfolg der spezifischen Therapie, als auch durch die histologische Untersuchung eines der Tumoren. Ausserdem ergab auch die Blutuntersuchung der anscheinend vollkommen gesunden Frau des Patienten ein positives Resultat.

Aehnlich wie im Falle Nr. 11 war die Sachlage im Falle Nr. 120. Es ist eine den Syphilidologen wohlbekannte Tatsache, dass teriär-luetische Erscheinungen an den Genitalien klinisch von einem Primäraffekt oft kaum zu differenzieren sind. Das war auch hier der Fall, wo nichts anderes vorlag, als ein grosses, derbes, scharf umschriebenes Ulcus im sulcus coronarius ohne Drüsenschwellung. Der negative Ausfall der Spirochaetenuntersuchung zusammen mit dem positiven des Komplementnachweises führte auch hier notwendigerweise zur Schlussfolgerung, dass es sich um ein ulceriertes Gumma handle. Der Verlauf der Erkrankung und der Erfolg der Therapie bestätigten diese An-

schauung. — Von besonderem diagnostischem Interesse in der Tertiärperiode sind 2 Fälle mit Aortenaneurysma, in beiden Fällen wurde die syphilitische Infektion von den Patienten zugegeben. Die auf die Untersuchung hin in einem Fall unternommene Schmierkur führte schnell zur Besserung. Auch ein Fall mit Aorteninsufficienz und Myelitis zugleich (in bezug auf die luetische Infektion lagen hier keine sichere Angaben vor), der positiven Befund ergab, wurde durch die Ricord'sche Lösung (Hg + KJ) gebessert.

Solche Fälle demonstrieren in allerbester Weise den hohen Wert der Serumdiagnostik auf dem grossen Gebiete der Erkrankungen des Gefässsystems, speziell der aneurysmatischen Erweiterungen, sowie der Herzklappenstörungen. Die zuletzt angeführten Fälle gehörten bereits zu denen, wo sich auf rein klinischem Wege eine präcise Diagnose nicht hätte aufstellen lassen.

Wir haben eine weitere Gruppe solcher Fälle unter dem Namen „fragliche Gruppe" zusammengefasst. Von diesen, es waren im ganzen 71, waren 9 = 12.6 % positiv. Entsprechend dem diagnostischen Wert, den wir der Blutuntersuchung auf Grund unserer eigenen Erfahrungen und der Statistiken anderer beimessen dürfen, haben wir alle diese Fälle nach dem Ausfall der Reaktion als sicher luetisch angesehen und behandelt und der Erfolg hat uns recht gegeben.

Es waren darunter zwei fragliche Ulcerationen: ein zweifelhaftes Ulcus cruris und ein ebenso zweifelhaftes Geschwür am Oberarm. In beiden Fällen bestätigte sich der syphilitische Charakter der Krankheit dadurch, dass auf die Ricord'sche Lösung beide Geschwüre prompt heilten. Ein ganz unklares Exanthem im Gesicht mit positiver Komplementablenkung ist durch eine Schmierkur zum Schwinden gebracht.

Positiv waren noch eine hartnäckige Angina, eine Frau mit Fehlgeburten und Taubheit, zwei Erkrankungen des Auges: Atrophia nervi optici et retinae und eine partielle Muskellähmung am linken Auge. Ueber den weiteren Verlauf dieser Krankheiten konnte aber nichts eruiert werden.

Bei einem Patienten aus Deutsch-Ostafrika mit einer auf Lues III verdächtigen Efflorescenz im Gesicht, gab das Serum eine Ablenkung, die Quecksilbertherapie führte aber nicht zur

Besserung. Die positive Reaktion ist vielleicht auf die vom Patienten durchgemachten Mangobeulen (Bouton de Madagaskar) zurückzuführen. Diese Krankheit wird, wie wir jetzt wissen, durch einen Protozoën verursacht und es ist bekannt, dass es gerade Protozoënkrankheiten (Malaria, Trypanosomiasis, Framboesia) sind, die auch bei nicht luetischen Patienten eine positive Reaktion bewirken können.

Bei der Frau eines Syphilitikers, die wegen Erythema multiforme, nodosum und Gelenkschmerzen in Beobachtung kam, wurde das Blut untersucht und ergab Plusreaktion. Die eigentlichen syphilitischen Erscheinungen aber traten erst 3 Monate nach der Untersuchung auf. In diesem Falle hat uns also die Wassermann'sche Reaktion den Ausbruch der Syphilissymptome vorausgesagt.

Im allgemeinen gilt der Grundsatz, dass nur der positive Ausfall der Serumreaktion für Diagnose und Therapie einen entscheidenden Wert hat. Dieser Satz gilt nicht nur für die hier behandelte Reaktion, sondern für alle diagnostischen Untersuchungen in der Medizin. Wir möchten aber hier mit Nachdruck darauf hinweisen, dass es hie und da Fälle gibt, wo auch der negative Ausdruck der Reaktion auf die richtige Diagnosenstellung führt.

So war die Patientin Frau M., die eine Ulceration in der Nasenscheidewand aufwies, lange Zeit hindurch von sehr gewiegten Spezialisten für Nasenkrankheiten als luetisch angesehen und behandelt. Erst der negative Ausfall der Serumreaktion trieb dazu, eine Probeexcision vorzunehmen und die histologische Untersuchung des excidierten Stückes ergab nun zweifellos Tuberkulose. Es hatten hier also die Tuberkelbazillen eine Läsion verursacht, die klinisch von einem luetischen Ulcus nicht zu unterscheiden war.

Aehnlich lagen die Verhältnisse bei dem Patienten V. Auch er war schon längere Zeit hindurch wegen eines anscheinend typisch luetischen Ulcus des Zungengrundes in Behandlung und diese Diagnose schien sich sogar ex juvantibus zu bestätigen, da das Ulcus auf KJ viel kleiner wurde. Da aber auch hier die Blutuntersuchung ebenso wie die Anamnese vollständig negativ war, wurde nun eine Probeexcision vorgenommen und

die mikroskopische Diagnose lautete „zweifelloses Carcinom". Der Verlauf der Erkrankung bestätigte diese Diagnose; der Patient ist seither an seiner Carcinosis gestorben.

Hereditär-syphilitische Kinder haben wir 5 untersucht, davon waren 4 positiv und 1 zweifelhaft. In dem einen zweifelhaften Falle handelte es sich um ein 12-jähriges Mädchen, das schon mehrere gute Kuren durchgemacht hat, eine leichte Verdickung an der Tibia zeigte und bei der es sich fragte, handelt es sich wirklich noch um eine Periostitis luetica.

Von den hereditär-luetischen ist ein Fall sehr lehrreich. Es ist uns ein Kind zur Beobachtung gekommen, das von syphilitischen Eltern, übrigens gut behandelten, stammte, keine Zeichen aber von hereditärer Syphilis zeigte. Kurz danach starb das 6 Wochen alte Kind an Pneumonie, und auch am Sektionstische liessen sich keinerlei syphilitische Erscheinungen nachweisen, nur eine vergrösserte Leber wurde konstatiert. Trotzdem fiel die post mortem unternommene Blutuntersuchung stark positiv aus In diesem Falle müssen wir also annehmen, dass das Kind eine konstitutionelle hereditäre Lues gehabt hat ohne makroskopisch sichtbaren organischen Veränderungen. Aus diesem Falle ersehen wir, von welch grosser Bedeutung für den Kinderarzt die Serumdiagnostik sein kann, wenn es mit ihrer Hilfe gelingt die hereditäre Infektion während des Latenzstadiums, bevor sich klinisch irgendwelche verdächtige Symptome zeigen, nachzuweisen. Dadurch ist die Frage betreffs der Prophylaktik der latent-hereditär-syphilitischen Kinder in ein neues Stadium getreten.

Auch die Frage der Berechtigung des sogenannten Profetaschen Gesetzes ist durch die serumdiagnostische Methode von einer neuen Seite beleuchtet. Dieses Gesetz lautet bekanntlich, dass Kinder syphilitischer Mütter immun gegen Syphilis sind. Wenn wir aber solche Fälle, wie den eben besprochenen, uns vors Auge stellen, so glauben wir nicht fehl zu gehen, wenn wir annehmen, das dieses Gesetz eine latente Infektion des Kindes bedeutet Das hat auch schon Bauer auf Grund seiner zahlreichen Serumuntersuchungen ausgedrückt. Nach Bauer's Meinung soll auch das Colle'sche Gesetz ausdrücken, dass es sich um latente Syphilis der Mütter handle.

Latente Syphilis haben wir auf Grund der klinischen

Beobachtung und anamnestischen Angaben in 25 Fällen angenommen. Wegen der oft ungenügenden Daten mussten wir die frühlatenten, sowohl wie die spätlatenten Patienten in eine Gruppe bringen. Als latent betrachteten wir solche Fälle, die sicher luetisch infiziert waren, zur Zeit der Untersuchung keine Symptome zeigten — also klinisch als geheilt angesehen werden konnten, und auch diejenigen, die nur noch Drüsenschwellung und ein Leukoderm aufwiesen. Patienten, die unmittelbar nach einer Kur standen, sind in diese Gruppe nicht hineingekommen. Von den 25 latenten Patienten standen 24 in antisyphilitischer Behandlung, davon haben die meisten intensive Schmier- und Spritzkuren durchgemacht, in einem Fall ist nichts über die Therapie angegeben. 15 zeigten absolut keine luetischen Erscheinungen — waren also klinisch ganz gesund, 10 hatten Drüsen, oder ein Leukoderm. 5 ergaben eine positive Reaktion, also + 20 %. Diese Zahl ist niedriger als in den anderen Statistiken, so fanden in latentem Stadium:

Bruhns und Halberstaedter	+ 43,4 %
Blaschko und Citron	+ 80 %
Ledermann	+ 75 %
Fleischmann	+ 64 %
Bruck und Stern	+ 20 %

Die verhältnismässig niedere Prozentzahl, die wir im latenten Stadium bekamen, lässt sich aber sehr gut durch den Charakter unserer Fälle erklären.

In therapeutischer Hinsicht ist diese Gruppe am interessantesten. Was soll eine positive Reaktion in der Latenz bedeuten? Ob, wie es Citron meint, bei der Plusreaktion das luetische Virus noch activ ist und dieselbe als ein syphilitisches Symptom zu deuten ist, ist unbestimmt. Sicher ist es aber, dass in praktischem Sinne der positive Ausfall, als ein luetisches Symptom zu verwerten ist, wie das schon Blaschko ausgedrückt hat. In positivem Ausfall der Blutuntersuchung während des Latenzstadiums muss eine Indikation zur erneuerten antisyphilitischen Behandlung angesehen werden, sogar wenn nach den bisher üblichen Verfahren keine Kur angezeigt wäre.

Fr. Lesser, ausgehend von der Tatsache, dass bei d.. Tabes und noch mehr bei der Progressiven Paralyse die Reaktion fast

immer positiv ist, fasst die gewesenen Syphilitiker mit positiver Reaktion als Leute, die eine besondere Prädisposition zu den metasyphilitischen Krankheiten zeigen, auf. Er meint, durch das positive Resultat und die darauffolgende Behandlung, die jedem Syphilitiker drohende Gefahr der Erkrankung an Tabes und Progressive Paralyse zu verhüten — spricht also der Serumdiagnostik eine Bedeutung in der Sache der Prophylaktik und Therapie dieser Krankheiten zu.

Ziehen wir in Betracht, wie unsicher der Arzt bei der bisherigen Fournier-Neisser'schen Methode handelte, wie oft er zweifelte, ob der Patient schon, als gesund angesehen werden kann, oder ob er noch eine Kur durchmachen soll, so werden wir gewiss in der Wassermann'schen Reaktion einen wichtigen Wegweiser bei den therapeutischen Massnahmen sehen. Es muss betont werden, dass wir noch sehr zahlreicher, langjähriger und genauer Beobachtungen bedürfen, bis diese Verhältnisse einigermassen klar und spruchreif sein werden.

Wir kommen zunächst auf die Beziehungen der Komplementablenkung zur Behandlung zu sprechen.

Der Einfluss der spezifischen antisyphilitischen Therapie auf die Reaktion hat sich auch an unserem Material in deutlicher Weise herausgestellt, wie es aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist.

Tabelle V. Wirkung der Therapie

No.	I. Untersuchung		II. Untersuchung		III. Untersuchung	
	Klinische Angaben	+oder−	Klinische Angaben	+oder−	Klinische Angaben	+oder−
1	Primäraffekt, Inguinaldrüsen vergrössert	+	Primäraffekt geheilt, jetzt keine Erscheinungen 6 Woch. Schmierkur à 5 gr.	−		
2	Primäraffekt entfernt	−	Keine Symptome 6 Woch Schmierkur à 5 gr.	−	Recidiv: Papeln an den kleinen Labien	+
3	Reste vom Primäraffekt Drüsen am Nacken	++	Jetzt nihil 6 Woch. Schmierkur à 6 gr.	−		
4	Primäraffekt	+	Primäraffekt geheilt Inguinaldrüsen geschwollen 6 Woch. Schmierkur à 6 gr.		Recidiv; Condylomata lata, Roseola, Plaques muqueuses, Beginnend. Leukoderm	+
5	Roseola, Angina luetica	++	Jetzt nihil 11-Hg-Salicylinjektionen	±	Beginn. Leukoderm, weisse Fleck. an d. Zunge, Rhagaden am After. Cubitaldrüse	+
6	Gumma am Kinn	++	Keine Symptome 12-Hg-Salicylinjektionen	−		
7	Lues cerebro-spinalis Spastische Spinalparalyse Beginnende Tabes	++	Ricord'sche Lösung	±		
8	Gumma am Penis Zuletzt eine Schmierkur (5 Wochen)	+	Gumma geheilt 6 Wochen Schmierkur u. ca. 60 gr. KJ.	+		
9	Extragenitaler Primäraffekt an den Lippen Roseola	+	Primäraffekt geheilt Schmierkur 6 Touren	−		
10	Seit 14 Tagen Primäraffekt	++	Das Geschwür abgeheilt 12-Hg-Salicylinjektionen	+		
11	Hereditäre Lues Periostitis luetica	+	8 Wochen Schmierkur à 3 gr.	++		
12	Periostitis luetica	++	Symptomlos Schmierkur 6 Touren, zugleich KJ.	+		

zuerst eine Bemerkung: die zweite Untersuchung wurde stets unmittelbar nach der Kur, oder kurz danach, unternommen.

In allen unseren frischen Fällen mit primärer und secundärer Lues haben wir nach 6-wöchiger Schmierkur à 6 gr., oder nach 11—12 Hg- Salicylinjektionen eine positive Reaktion in eine negative, oder wesentlich schwächere, umzuwandeln vermocht, dasselbe in 2 Fällen mit spätsyphilitischen Erscheinungen.

1 Fall von heriditärer Lues, 1 Gumma am Penis und 1 Periostitis luetica verblieben auch nach der Behandlung posiitv.

Man kann also sagen: je weniger das Syphilisgift im Körper verweilt hat, desto weniger komplementfixierende Stoffe besitzt das Serum, desto leichter ist es eine positive Reaktion in eine negative umzuwandeln. Umgekehrt: hat das Virus lang auf den Körper eingewirkt, so wird es schwerer eine negative Reaktion zu bekommen. Mit dem Eintreten eines Recidivs wird die Reaktion wieder positiv, wie es d. Fälle 2, 4 und 5 beweisen. Daraus darf man vielleicht den Schluss ziehen, dass ein positiver Befund nach der Kur ein schnelles Recidiv bedeutet. Da wir gesehen haben, dass durch die Frühbehandlung die Reaktion negativ wurde, so muss man bei der jetzigen Behandlung sich bemühen, in jedem Fall eine positive Reaktion in eine negative zu verwandeln und dieselbe dauernd negativ zu erhalten.

Blaschko, der mit der Frage der Therapiewirkung auf die Reaktion sich besonders viel beschäftigt hatte und die sichersten Resultate besitzt, ist der Auffassung, dass man jetzt die Syphilitiker in regelmässigen Pausen neben der klinischen noch serodiagnostischen Untersuchung unterwerfen soll. Als Ziel der gegenwärtigen Behandlung bezeichnet er neben dem Verschwinden der Krankheitserscheinungen, noch die negative Reaktion. Nicht immer aber ist es möglich eine negative Reaktion zu bekommen, sogar durch Anwendung besonders energischer Kuren — darüber berichten Blaschko, Hoffmann, Blumenthal u. A. Deshalb muss ausser der Reaktion noch der ganze Zustand des Patienten, der Verlauf der Krankheit, die Häufigkeit der Recidive, das Verhalten des Patienten gegen Quecksilber und noch Anderes in Betracht genommen werden.

Zum Schluss betrachten wir die Syphilisreaktion an der Leiche. Unser Leichenmaterial umfasst nur 11 Fälle, davon sind aber manche interessant.

I. Fall: Mesaortitis luetica. Lebercirrhose. Befund +.

II. „ Mesaortitis luetica. Befund + +.

III. „ Mesaortitis luetica, dabei Aortenaneurysma, Mesarteritis der Anonyma. Carotis und Subclavia, Aneurysma A. anonymae. Befund sowohl mit dem Blut, wie mit der Lumbalflüssigkeit + +.

IV. „ Mesaortitis luetica. Befund + +.

V. „ Luetische Mesaortitis. Befund —.

VI. „ Arteriosclerosis universalis, Sclerosis der Aortenklappe, Excentrische Herzhypertrophie, geringgradige Insufficientia cordis. Befund +.

VII. „ Sektionsbefund: grosse Leber. Klinisch: hereditäre Lues. Befund + +.

VIII. „ Encephalomalacie, Lues (klinisch). Sektionsdiagnose: Arteriosklerose, weisse Herzinfarkte, excentrische Herzhypertrophie, Orchitis fibrosa, Encephalomalacie, Pachymeningitis externa. Befund +.

IX. „ Cirrhosis hepatis. Chronischer Milztumor. Icterus. Befund +.

X. „ Carcinom des linken Oberkiefers, Pneumonie des linken Unterlappens. Befund +.

XI. „ Perniciöse Anämie. Befund —.

Wir fanden also unter unseren 5 Fällen von Heller'scher Mesaortitis luetica 4 Mal positive Reaktion, eine Mesaortitis ergab negativen Befund. Positiv war auch ein Fall von Encephalomalacie und Orchitis fibrosa, wo auch klinisch Syphilis sicher war.

Fall IX mit Lebercirrhose und chronischem Milztumor bei einem 2 Monate altem Kinde wird sich sehr gut auf Lues zurückführen lassen. Auch Fall VI mit Arteriosklerosis universalis und Sclerosis der Aortenklappe, bei dem die Reaktion positiv war, bleibt nicht ohne Erklärung, da es bekannt ist, dass Arteriosklerose und sklerosierende Processe an den Herzklappen auf dem Boden von Syphilis sich entwickeln können.

Unser Material ist zu knapp um aus ihm die Spezifität der Reaktion an der Leiche beurteilen zu können. Fränkel und Much, Löhlein, Seligmann und Blume, sowie Schlimpert, die ein grosses Leichenmaterial untersucht haben, kommen zum Schluss, dass im

allgemeinen auch hier die Spezifität der Reaktion sich bestätigen lässt. Sie fanden aber alle in seltenen Fällen positive Reaktion da, wo klinisch und pathologisch-anatomisch nichts auf Lues verdächtiges vorhanden war, wie Schlimpert sagt, meist bei mit Kachexie einhergehenden Krankheiten. Die klinische Spezifität der Reaktion meinen sie, kann dadurch in keinem Fall bezweifelt werden.

Indess erwies sich die Methode als neues und gutes Hilfsmittel für die speziell pathologisch-anatomische Diagnostik bei Feststellung der Ätiologie verschiedener streitiger Krankheiten. Verschiedene Gefässerkrankungen, deren Ätiologie in der letzten Zeit besonders debattiert worden ist, haben durch die Reaktion an Gewissheit gewonnen, so besonders die von Heller u. A. vertretene Auffassung, dass die Mesaortitis productiva auf syphilitischer Basis beruht. Von den 5 von uns untersuchten Fällen waren, wie oben gesagt, 4 positiv. Dieser Befund wird durch andere Autoren bestätigt.

Schlimpert	hatte unter sein.	16	Fäll.	v. Mesaortitis prod.		15	posit.	
Löhlein	„ „ „	3	„	„ „		3	„	
Seligman u. Blume	„ „ „	8	„	„ „		8	„	
Fränkel u. Much	„ „ „	23	„	„ „		19	„	

In diesen Befunden scheint also die Heller'sche Auffassung grosse Stütze erhalten zu haben.

Resumée. Auf Grund unserer Untersuchungen ergab sich folgendes:

1. Bei Leuten, die sicher nicht syphilitisch sind, ist die Reaktion immer negativ, (auch nie zweifelhaft).

2. Nur der positive Ausfall ist sicher beweisend; auch der zweifelhafte kann bei einem Individuum mit syphilitischer Anamnese für die Diagnose Lues verwertet werden. In fraglichen Fällen muss man sehr vorsichtig bei der diagnostischen und therapeutishen Verwertung eines unbestimmten Ausfalles sein. Auch der negative Befund kann in zweifelhaften Fällen unter Berücksichtigung der Anamnese und klinischen Erscheinungen von Bedeutung sein.

3. Die Reaktion tritt schon in der 4. Woche nach der Infektion auf, am stärksten ist sie aber von der 6. Woche an. In

schwer diagnostizierbaren Fällen, sowie da, wo sie sehr früh auftritt, kann sie für Differentialdiagnose zwischen Ulcus molle, durum und banalen Ulcerationen benutzt werden.

4. Im sekundären Stadium, sowie in der Tertiärperiode mit manifesten Erscheinungen ist der Befund mit kleinen Ausnahmen stets positiv. Im tertiären Stadium kommt der Wassermann'schen Reaktion eine viel grössere differential-diagnostische Rolle zu als in der Frühperiode.

5. Eine positive Reaktion im Latenzstadium gibt die Indikation zur erneuerten antisyphilitischen Behandlung.

6. Es hat sich ein Einfluss der antisyphilitischen Therapie auf die Reaktion herausgestellt. Durch die Frühbehandlung ist es leicht eine negative Reaktion zu erlangen Bei der jetzigen Behandlung muss man sich bestreben eine positive Reaktion in eine negative umzuwandeln und dieselbe dauernd negativ zu erhalten.

7. Auch an der Leiche blieb die Spezifität der Reaktion unerschüttert. Für den Pathologen-Anatomen ist die Wassermann'sche Reaktion von Wert bei der Feststellung der Ätiologie verschiedener streitiger Krankheiten. Von den 5 von uns untersuchten Fällen mit Heller'scher Mesaortitis luetica waren 4 positiv.

An dieser Stelle sei es mir gestattet den Herren Privatdozent *Dr. Br. Bloch* und *Dr. Rud. Massini* für die vielfache Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen innigen Dank auszusprechen. Auch meinem hochverehrten Lehrer Herrn *Prof. Dr. D. Gerhardt* bin ich zum Dank verpflichtet für die freundliche Ueberlassung der Laboratoriumsmittel, sowie der Fälle.

Literatur.

1. **Citron.** Die Serodiagnostik der Syphilis. Berliner klinische Wochenschrift 1907, No. 43, S. 1370.

2. **Fischer und Meier.** Ueber den klinisch. Wert der Wassermann'schen Serodiagnostik bei Syphilis. Deutsche medizin. Wochenschr. 1907, No. 52.

3. **Bruck.** Ueber die klinische Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion für die Serodiagnostik der Syphilis. Deutsche med. Woch. 1908, N. 50.

4. **Halberstaedter, Müller u. A. Reiche.** Ueber Komplementbindung bei hereditärer Syphilis, Scharlach und anderer Infektionskrankh. Berl. klin. Wochenschrift 1908, No. 43.

5. **Blaschko.** Die Bedeutung der Serodiagnostik der Syphilis für die Praxis. Medizinische Klinik 1908, No. 21.

6. **Bruhns und Halberstaedter.** Zur praktischen Bedeutung der Serodiagnostik der Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1909, No. 4.

7. **Blumenthal und Roscher.** Ueber die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion bei der Syphilis während der ersten der Infektion folgenden Jahren Medizinische Klinik 1909, No. 9.

8. **Isabolinsky.** Beiträge zur klinischen Beurteilung der Serumdiagnostk der Syphilis. Abdruck aus den „Arbeiten aus dem Institut zur Erforschung von Infektionskrankheiten in Bern."

9. **Fr. Leser.** Weitere Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis. Deutsche medizinische Wochenschrift 1909, No. 9.

10. **Blaschko.** Ueber die klinische Verwertung der Wassermann'schen Reaktion. Deutsche medizin. Wochenschr. 1909, No. 9.

11. **Fraenkel, Eugen u. H. Much.** Die Wassermann'sche Reaktion an der Leiche. Münch. mediz. Wochenschr. 1908, No 48.

12. **Fr. Lesser.** Zur Technik und zum Wesen der Wassermann'schen Reaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1909, No. 21 S. 974.

13. **Seligman u. Blume.** Die Wassermann'sche Reaktion an der Leiche. Berlin. klin. Wochenschr. 1909, No. 24.

14. **Schlimpert.** Beobachtungen bei der Wassermann'schen Reaktion. Deutsche medizin. Wochenschr. 1909, No. 32.

15. **Thomsen u. Boas.** Die Wassermann'sche Reaktion bei kongenitaler Syphilis. Berlin. klinische Wochenschr. 1909, No. 12.